

Bedeutung der Streptokokken beim Altersasthma

von

Gernot Beck

aus

Nürnberg

1972
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der 2. Medizinischen Klinik
der Städt. Krankenanstalten Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. R. Schubert

Bedeutung der Streptokokken beim Altersasthma

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Gernot Beck
aus
Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg

Die Bedeutung der Strophotokarden beim Astenasthma

INHALT: I. Einleitung. II. Die Strophotokardiographie. III. Die Bedeutung der Strophotokardiographie beim Astenasthma. IV. Zusammenfassung. V. Literaturverzeichnis. VI. Eigene Beobachtungen. VII. Schlusswort.



Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly
Referent: Prof. Dr. R. Schubert
Korreferent: Prof. Dr. F. Scheiffarth

Tag der mündlichen Prüfung: 21. November 1972

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Begründung der Fragestellung	3
Allergie und Asthma	7
Hautteste	9
Ergebnisse und statistische Auswertung	20
Diskussion der Ergebnisse	24
Zusammenfassung	28
Literaturverzeichnis	30

E i n l e i t u n g

Im Rahmen geriatrischer Untersuchungen gingen wir der Frage nach, ob beim Asthma bronchiale Unterschiede zwischen dem Asthma der Jugendlichen und der Erwachsenen zu beobachten sind. Werner (45) wies 1962 darauf hin, daß in der ersten Lebenshälfte die akute asthmatische Verlaufsform bevorzugt auftritt. Sie ist durch schwere asthmatische Exacerbationen gekennzeichnet, die von beschwerdefreien Intervallen wechselnder Dauer abgelöst werden. Neben großen Asthmaanfällen bestehen beschwerdefreie Intervalle (19,47). Beim Asthma der Erwachsenen beobachteten wir vorwiegend einen anderen Krankheitsverlauf. Nach durchschnittlich etwa 10-jähriger Bronchitis kommt es zu Asthmaanfällen. Sie weisen entweder den Charakter eines Status astmaticus auf, also eines sehr schweren Asthmaanfalles, in welchem sich die einzelnen Asthmaattacken so stark häufen, daß kein beschwerdefreies Intervall mehr auftritt oder einen weniger schweren Krankheitsverlauf mit Anfallsasthma und dazwischenliegendem beschwerdefreien Intervall (15,17,36,47).

Daneben findet man vorwiegend bei männlichen Asthmatikern eine dritte Asthmaverlaufsform, die erst nach dem 40. Lebensjahr in Erscheinung tritt und durch eine spastische Emphysebronchitis gekennzeichnet ist. Diese letztere Asthmaform ist bei Frauen viel seltener als bei Männern (16).

Das Asthma bronchiale der Erwachsenen ist eine Erkrankung, welche vorwiegend in der 2. Lebenshälfte auftritt. Die Altersverteilung des Asthma bronchiale zeigt, daß 10 % aller stationär aufgenommenen Asthmatiker jünger als 40 Jahre waren, 45 % befanden sich im 50. und 60. Lebensjahr, die restlichen 45 % waren älter als 60 Jahre (7,8,9,31). Nach einem Krankheitsgipfel im 6. Dezennium scheint die Krankheitshäufigkeit abzunehmen (22,37). Günther (10) vermutet, daß das Altersasthma auf einem Nachlassen der Leistungsfähigkeit des Immunsystems beruht. Bei Untersuchungen an einheitlichen Bevölkerungsgruppen sollen im höheren Alter die Antikörpertiter bei steigendem Gesamtglobulingehalt absinken. Auf Grund des nachlassenden Immunsystems käme es generell nach dem 60. Lebensjahr zu einem Anstieg der Erkrankungshäufigkeit. Auffälligerweise beobachtet man in diesem Lebensabschnitt auch eine Zunahme von Autoimmunkrankheiten (6,21,25).

Ihr Auftreten wird im wesentlichen auf ein Versagen der Thymusfunktionen zurückgeführt.

Begründung der Fragestellung

Bei früheren Untersuchungen fand man (37), daß unabhängig vom Krankheitsverlauf bzw. vom Schweregrad der Erkrankung beim Asthma des Erwachsenen in 85 bis 90 % aller Beobachtungen vergrünende Streptokokken im Sputum nachweisbar waren. Nahezu die gleichen Prozentsätze fanden Zavazal und Tomsikova (48), die ebenfalls die mikrobielle Flora untersucht haben (49,32,35). Sie kamen zu folgenden Prozentsätzen:

Staphylococcus	pyogenes	59 %
"	epidermidis	60 %
Streptococcus	pyogenes	12 %
"	viridans	85 %
Enterococcus		3 %
Neisseria		75 %
Diplococcus	pneumoniae	48 %

Im Gegensatz zum Asthma ist die Rate der Patienten mit vergrünenden Streptokokken im Sputum bei chronischen Bronchitikern deutlich geringer.

Diese Unterschiede veranlaßten uns, der Frage näher nachzugehen, ob die Streptokokken einen besonderen Einfluß auf das Asthma bronchiale ausüben. Bekanntlich handelt es sich beim rheumatischen Fieber um eine hyperergisch-allergische Erkrankung, die auf eine Sensibilisierung mit Streptokokken zurückzuführen ist (18,43). Es erhob sich daher die Frage, ob beim Asthma bronchiale eventuell ebenfalls eine Sensibilisierung mit Streptokokken vorliegt. Bei einer kleinen Stichprobe wurde der Antistreptolysintiter im Serum bestimmt. Die Stichprobe bestand aus 5 Patienten; in allen 5 Fällen war das Ergebnis negativ. Die statistische Beurteilung solch kleiner Stichproben ist schwierig, und man kann Entscheidungen in diesem Fall nur mittels Sequentialanalyse treffen. Hierbei handelt es sich um eine ganz neue Form statistischer Untersuchung, die erst im Jahre 1950 von Wald (44) entwickelt wurde. Das Prinzip der Sequentialanalyse besteht darin, daß in bestimmten Prozentsätzen bestimmte Reihenfolgen positiver und negativer Ergebnisse auftreten. Die Tatsache eines Auftretens ganzer Reihen positiver und negativer Ergebnisse kann man dahingehend ausnützen, daß man bereits mit sehr kleinen Gruppen entscheiden kann, ob eine Stichprobe bzw. eine Untersuchungsreihe bereits ausreichend groß ist oder ob sie

fortgesetzt werden muß. Als Ergebnis der aus 5 Fällen bestehenden Stichprobe mit negativen Antistreptolysinreaktionen im Serum ist festzustellen, daß die Versuchsreihe zu klein ist, aber bereits eine eindeutige Tendenz in Richtung auf negative Ergebnisse erkennen läßt. (Abb. 1)

Auf die Notwendigkeit, Hautteste beim Asthma bronchiale durchzuführen, weist unter anderem Schmengler (33) hin. Er ist der Ansicht, daß die Allergie (21) beim Asthma bronchiale hauptsächlich durch Inhalationsallergene ausgelöst wird, aber auch durch endogene und parenterale Sensibilisierung erworben wird.

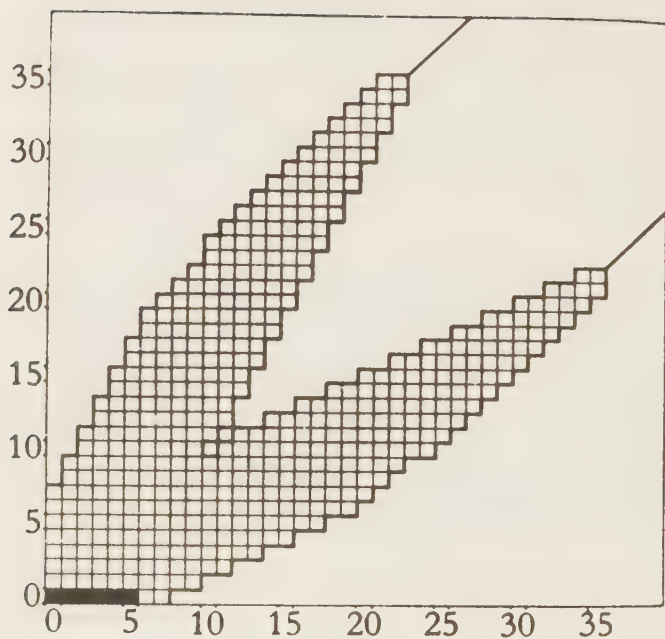


Abb. 1 Plan zur Sequentialanalyse
($2\alpha \sim 0,1$).

Zusätzlich muß nach Schmengler (33) eine Schädigung der Atemwege vorliegen.

Zavazal und Bruj (49) sind der Auffassung, daß bei der Mehrzahl der Asthmatiker die Infektion ein wichtiges aetiologisches Agens darstellt. Im allgemeinen kann man erwarten, daß bei wiederholten Antigenimpulsen einer akuten oder chronischen Entzündung eine gesteigerte Antigenwirkung auftritt, die sich insbesondere in einer Steigerung der spezifischen oder unspezifischen Resistenz äußert. Aber gerade dies scheint beim Asthma bronchiale nicht der Fall zu sein (13,14). Die infektgeschädigten Schleimhautabschnitte scheinen mit einer gesteigerten Infektanfälligkeit zu reagieren. Brasch und Mitarbeiter (2) gelangten bei Untersuchungen über die Häufigkeit der chronischen Bronchitis bei Schleimhauterkrankungen der oberen Luftwege zum Ergebnis, daß es sich bei den Schleimhauterkrankungen des Respirationstraktes offenbar um eine Organeinheit handelt. Als aetiologische Momente der Entzündung kommen chronische Entzündungen der Nase und der Nebenhöhlen in Betracht. In diesem Zusammenhang wird von einem naso-broncho-pulmonalen Geschehen gesprochen, welches sich

- a) kanalikulär durch eine descendierende Ausbreitung des Schleimhautprozesses oder durch Verschleppung von pathogenem Sekret in den Tracheobronchialtrakt ausbildet oder
- b) reflektorisch über das Ganglion sphenopalatinum zu den Lungen kommt oder
- c) in Form einer infekta~~l~~lergischen Reaktion der Schleimhaut auf bestimmte Erreger gedeutet werden muß (3,23,24,29,30).

Man nimmt an, daß die letztere Form die wichtigste pathogenetische Bedeutung aufweist. Vor allen treten Erkrankungen der Kieferhöhlen als Fokus auf. In früheren Untersuchungen wurde bereits darauf hingewiesen, daß die Kieferhöhlen in einem sehr hohen Prozentsatz als Fokus in Frage kommen.(2). Durch Schleimhautkatarrhe kommt es zur Sensibilisierung gegen bestimmte Bakterien und somit zu Reizfaktoren für das Gesamtorgan. Der so geschilderte Infektions-bzw. Sensibilisierungsmechanismus ist bronchographisch nachweisbar und kann nach Inhalation des Allergens als Sofortreaktion mit Bronchospasmus dargestellt werden. Da diese Untersuchungen recht eingreifend sind und unsere Untersuchungsreihe vorwiegend bei älteren Menschen durchgeführt wurde, vermieden wir Provokationen durch Allergeninhalation und wählten einen Weg geringerer Gefährdung über Hautteste. Auch hier kommt es

beim Kontakt des Antigens mit dem Antikörper zur Freisetzung von Histamin, Heparin, Serotonin und proteolytischen Fermenten. Sichtbares Kennzeichen dieser Reaktion ist die Ausbildung einer typischen Quaddel. Bei sehr starker Hautreaktion lassen sich auch allgemeine Histaminwirkungen nachweisen z.B. Blutdruckabfall, Steigerung der Magensaftsekretion und eine allgemeine Urtikaria(21,38). Wegen der Gefährdung des Patienten bei allergischen Reaktionen versuchte man die Hauttestungen zu modifizieren und zwar vor allem im Hinblick auf Art und Tiefe der Allergenapplikation. Man entwickelte somit folgende Testverfahren:

- 1) den Skarifikations- oder Scratchtest
- 2) den Stich- oder Pricktest
- 3) den Intrakutantest

1) Der Scratchtest

(34,39,40)

Als Testfelder werden die Volarseite der Unterarme, Rücken, Brust und Bauch bevorzugt. An diesen Stellen wird die Haut des Patienten mit Aether eingerieben

und mit einer Impflanzette oder auch einer Injektionsnadel im Abstand von 3 cm so behutsam geritzt, daß der Papillarkörper nicht verletzt wird, d. h. kein Blut austritt. Auf den Kratzstrich wird ein Tropfen der Allergenlösung gebracht und nach ca. 20 Minuten die Reaktion abgelesen. Sie ist negativ, wenn die kleine Wunde nach dieser Zeit reizlos ist. Eine positive Reaktion besteht in einer bisweilen perlschnurartig segmentierten, meist wulstartigen Quaddel evtl. mit Pseudopodien mit mehr oder weniger großem Erythemhof. Die Reaktion wird als ein- bis dreifach positiv eingestuft.

2) Der Pricktest

(34,39,40)

Der Pricktest steht zwischen dem Scratchtest und dem Intrakutantest, sowohl in Bezug auf die Technik als auch hinsichtlich der Tiefe der Allergen-Applikation in die Kutis. Diese Methode liefert gegenüber dem Scratchtest durch die bei positivem Ausfall entstehenden runden Quaddeln genauere, besser differenzierbare Resultate.

Er ist andererseits weniger empfindlich als der Intrakutantest, jedoch spezifischer, für den Patienten schonender und ungefährlicher. Die Teststellen werden wie beim Scratchtest gewählt. Die Untersuchung am Arm wird bevorzugt, da hier bei anaphylaktischen Erscheinungen durch einfaches Abbinden mit einer Staubbinde der Abfluß verhindert werden kann. Die Konzentration der Allergenglösungen entspricht der beim Scratchtest und ist 15-20 mal höher als beim Intrakutantest. Praktischerweise geht man so vor, daß in der ersten Sitzung mehrere Extrakte in einer Gruppe zusammengefaßt werden, also mit einem Allergengemisch getestet wird, um mit einer nicht zu großen Zahl von Injektionen ein möglichst weites Allergenspektrum auf der Haut zu untersuchen. Ist die Reaktion auf eines dieser Allergengemische positiv, so wird dieses Gemisch aufgespalten, d.h. mit den in dem Gemisch enthaltenen Einzelextrakten wird eine neuerliche Hautprüfung vorgenommen. Das Ergebnis gibt Auskunft darüber, gegen welches Allergen der Gruppe eine Sensibilisierung vorliegt. Entscheidend ist bereits die Sofortreaktion; tritt außerdem eine positive Spätreaktion auf, so gilt sie als weitere Bestätigung. Die Technik des Pricktests besteht darin, daß durch einen auf die Haut gebrachten Tropfen der Allergen-Lösung in die obere Kutis eingestochen wird. Dabei wird die Breitseite der flach geschliffenen Impfnadel paral-

lel zur Haut unter leichtem Druck aufgelegt, langsam etwas zurückgezogen und dann rasch vorgestoßen, so daß die Spitze der Nadel in die Haut eindringt; dann wird die Nadel angehoben, gesenkt und in streichender Weise entfernt. Diese Tests sind untereinander gut vergleichbar, die Reaktionen sind deutlich und gut differenzierbar. Die auf die Haut gebrachten Lösungen werden nach 5 Minuten entfernt, das Ergebnis wird nach 20 Minuten abgelesen und mit einer Kontrollquaddel verglichen. Die Auswertung entspricht dem üblichen Schema.

3) Bei uns angewandte Methode des Intrakutantests:

Mit einer feinen Kanüle Stärke 20 und einer Tuberkulinspritze wurden 0,02 ml Allergenlösung subäpidermal gespritzt. Bei einiger Übung gelingt es, diesen Test so auszuführen, daß die Hautläsionen, die gesetzt werden, sehr geringfügig sind. Es entsteht fast keine Schmerzempfindung, sodaß diese Methode auch bei Kindern zur Anwendung geeignet ist.

Bei dieser Injektionstechnik entstand eine etwa linsengroß, genarbt aussehende, weißliche Quaddel; die Befundung der Sofortreaktion erfolgte nach 15 bis 20 Minuten. Das Ergebnis wurde unter Berücksichtigung der individuellen Hautreagibilität mit einer Kontrollquaddel verglichen, die gleichzeitig mit einer 0,9 %igen NaCl-Lösung bzw. dem Lösungsmittel des verwandten Allergens gesetzt wurde. Die Größe der Hautreaktion führte zu einfach bis dreifach positiver Befundung, wobei als einfach positiv die deutliche Vergrößerung der Injektionsquaddel angesehen wurde mit einem Erythemhof von 1 bis 2 cm Radius. Eine dreifach positive Reaktion entsprach einem Quaddelradius bis zu 5 cm mit unregelmäßiger Konfiguration bzw. einem Erythemhof von

mehreren Zentimetern Durchmesser. Obwohl die Fähigkeit zur Quaddelbildung am Rücken und an der Brusthaut am ausgeprägtesten ist, verzichteten wir auf Injektionen an diesen Hautstellen und bevorzugten zur Untersuchung den Unterarm, um im Falle unerwarteter Nebenwirkungen bzw. Schocksituationen das betreffende Glied abbinden zu können.

Getestet wurden eine Gruppe von 55 Personen und zwei Gruppen von je 50 Personen.

- a) Patienten mit Asthma bronchiale
- b) Patienten mit chronischer Bronchitis
- c) Patienten ohne Erkrankungen des Respirationstraktes

Als Testsubstanz verwendeten wir die von der Fa. Südmedica, München, vertriebenen Bakterien-Allergenextrakte der Sächsischen Serumwerke, Dresden. Diese enthalten folgende Streptokokkenstämme: +)

Streptokokken der Gruppen

A, D (Enterokokken) und N (Salivarius).

+) als Ausgangsmaterial

Die Intrakutantestungen wurden bei 55 Asthmatikern mit und ohne vergrünende Streptokokken im Sputum durchgeführt. Als Gegengruppe wurde eine Auswahl chronischer Bronchitiker gewählt, welche anamnestisch bisher nie asthmatische Zustände hatten, aber eine seit Jahren bestehende Bronchitis. Weitere Bedingung bei dieser Gruppe war, daß auch bakteriologisch im Sputum vergrünende Streptokokken nachzuweisen waren. Wir gingen hierbei von der These aus, daß sich ein vorhandener Unterschied im Sensibilisierungsgrad durch eine signifikante Differenz in der Häufigkeit einer positiven Antigen-Antikörper-Reaktion oder in einem Unterschied der Reaktionsstärke zeigen müßte. Um auch die Größe einer Wahrscheinlichkeit von positiven Antistreptolysin-Hautreaktionen ohne bestehendes Asthma bronchiale bzw. ohne Bronchitis erfassen zu können, haben wir eine dritte Gruppe zur Kontrolle gebildet, bestehend aus ebenfalls 50 Probanden, die weder Asthma bronchiale noch chronische Bronchitis hatten. Da keine Bronchitis bestand, waren auch keine Aussagen über eine eventuell vorhandene Bakterienflora im Bronchialsekret durchführbar. (Abb. 2-5)

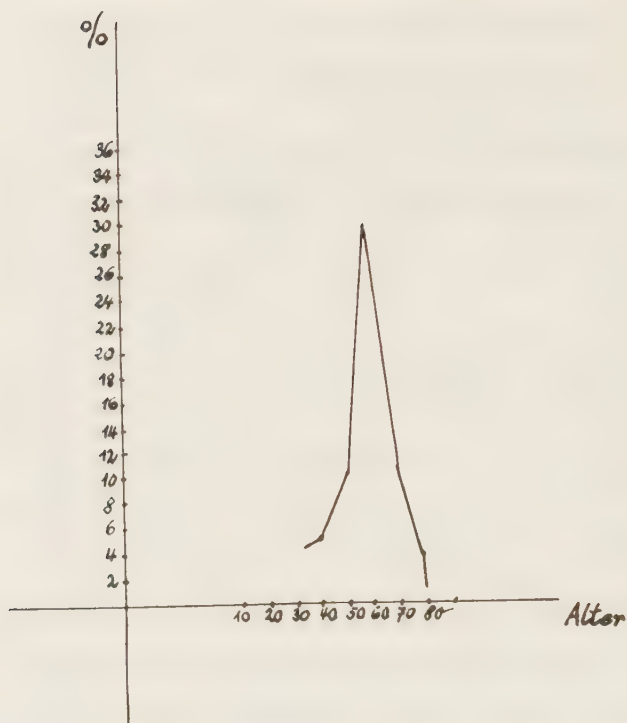


Abb. 2 Altersverteilung

von 55 Patienten (männlich: 41, weiblich: 14) mit
Asthma bronchiale zum Zeitpunkt der Testung.

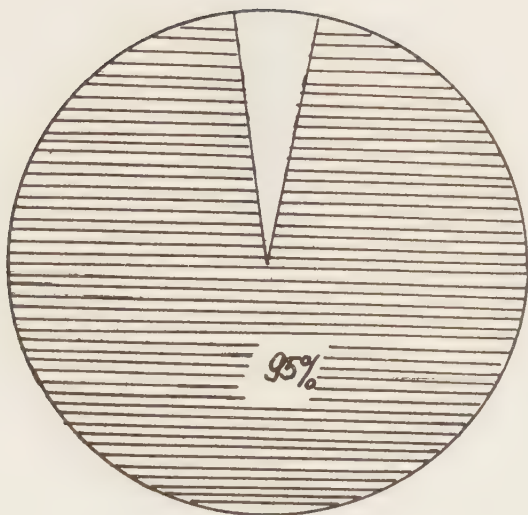


Abb. 3 Prozentuale Verteilung der Hauttestergebnisse
bei Patienten mit Asthma bronchiale.



positive Hautreaktionen (95 %)



negative Hautreaktionen

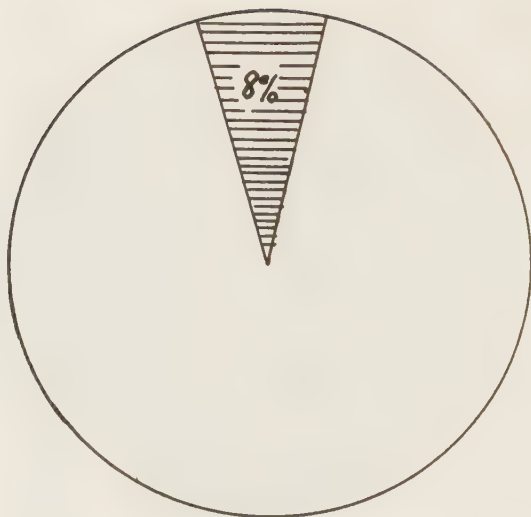
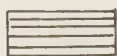


Abb. 4 Prozentuale Verteilung der Hauttestergebnisse
bei Patienten mit chronischer Bronchitis.



positive Hautreaktionen (8 %)



negative Hautreaktionen

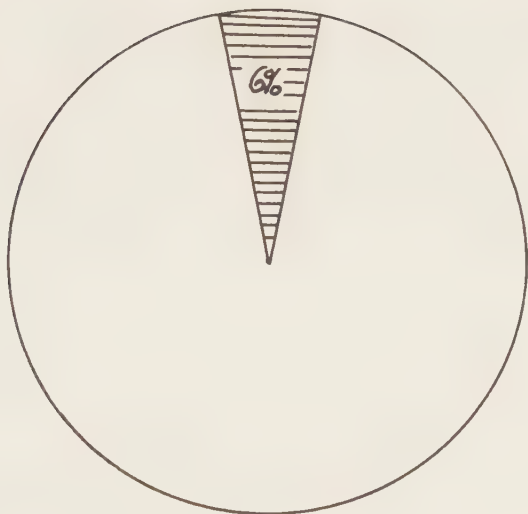
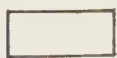


Abb. 5 Prozentuale Verteilung der Hauttestergebnisse bei der Kontrollgruppe.



positive Hautreaktionen (6 %)



negative Hautreaktionen

Ergebnisse und statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wird mittels des Vierfeldertests durchgeführt, der im Prinzip auf einem Häufigkeitsvergleich zweier Binomialverteilungen beruht.

	positive Ergebnisse	negative Ergebnisse	insgesamt:
erste Stichprobe	a	b	$a + b = n_1$
zweite Stichprobe	c	d	$c + d = n_2$
Gesamt	$a + c$	$b + d$	$n_1 + n_2 = n$

$$\chi^2 = \frac{(a - E_a)^2}{E_a} + \frac{(b - E_b)^2}{E_b} + \frac{(c - E_c)^2}{E_c} + \frac{(d - E_d)^2}{E_d}$$

$$\chi^2 = \frac{n \cdot (ad - bc)^2}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

	positive Ergebnisse = pos. Hautreaktionen	negative Ergebnisse = neg. Hautreaktionen	Anzahl der getesteten Personen
Bronchitisgruppe	4	46	50
Kontrollgruppe	3	47	50
Anzahl der getesteten Personen	7	93	100

$$\begin{aligned}
 \chi^2 &= \frac{100 (4 \times 47 - 46 \times 3)^2}{50 \times 50 \times 7 \times 93} \\
 &= \frac{100 (188 - 138)^2}{16.275} = \frac{250.000}{16.275} \\
 &= 1,75
 \end{aligned}$$

Die Nullhypothese bei der Fragestellung zwischen Bronchitisgruppe und Kontrollgruppe lautet, daß kein Unterschied nachweisbar ist, daß also keine Sensibilisierung von unterschiedlichem Prozentsatz zur Kontrollgruppe vorliegt. Hieraus ist zu schließen, daß der Unterschied zwischen Bronchitisgruppe und Kontrollgruppe einerseits und der Asthmagruppe andererseits signifikant ist. Bei der Kontrolle der Asthmagruppe mit der Kontrollgruppe ergab sich ein entgegengesetztes Verhalten. Die Berechnung des χ^2 -Wertes zeigt ein deutlich vom Tabellenwert abweichendes Ergebnis.

	positive Ergebnisse = pos. Hautreaktionen	negative Ergebnisse = neg. Hautreaktionen	Gesamt:
Asthma-gruppe	52	3	55
Bronchitis-gruppe	4	46	50
Gesamt	56	49	105

$$\begin{aligned}
 \chi^2 &= \frac{105 (52 \times 46 - 3 \times 4)^2}{(52 + 3) (4 + 46) (52 + 4) (3 + 46)} \\
 &= \frac{105 (52 \times 46 - 3 \times 4)^2}{55 \times 50 \times 56 \times 49} = \frac{105 (2392 - 12)^2}{7546000} \\
 &= 78,8181
 \end{aligned}$$

Die Nullhypothese lautet:

Das Asthmageschehen ist unabhängig von einer durch Streptokokken bedingten Sensibilisierung.

Die Alternativhypothese lautet:

Beide Stichproben entstammen zwei unterschiedlichen Grundgesamtheiten, nämlich E_1 und E_2 .

Da der $\chi^2 = 78,8181$ den tabellierten Wert der zweiseitigen Vertrauensgrenze auf dem 5 % Niveau überschreitet, muß die Nullhypothese abgelehnt und die Alternativhypothese angenommen werden (4,28,50).

Das gleiche gilt, wie nachstehende Berechnung zeigt, auch für die statistische Gegenüberstellung der Asthma-gruppe mit der Kontrollgruppe.

	positive Ergebnisse	negative Ergebnisse	Gesamt
Asthmagruppe	52	3	55
Kontrollgruppe	3	47	50
Gesamt	55	50	105

$$\begin{aligned}
 \chi^2 &= \frac{105 \cdot (52 \cdot 47 - 3 \cdot 3)^2}{(52 + 3)(3 + 47)(52 + 3)(3 + 47)} \\
 &= \frac{105 \cdot 2435^2}{55 \cdot 50 \cdot 55 \cdot 50} = \frac{5929225 \cdot 105}{2500 \cdot 3025} \\
 &= 82,3231
 \end{aligned}$$

Diskussion der Ergebnisse

Die auffälligen Diskrepanzen zwischen einer positiven Intrakutanreaktion bei Asthmatikern und einer fehlenden Intrakutanreaktion bei chronischen Bronchitikern, welche im Sputum vergrünende Streptokokken aufwiesen, lassen sich nur durch eine Sensibilisierung des Organismus gegen Streptokokken erklären. Das unterschiedliche Verhalten ist statistisch signifikant und die Korrelation eines Zusammenfallens zwischen positiven Hautreaktionen und Asthma bronchiale ist ebenfalls signifikant; ebenso signifikant sind die Zusammenhänge einer fehlenden Sensibilisierung bei der Kontrollgruppe und der fehlenden Sensibilisierung bei der Bronchitisgruppe. Es bestehen somit beträchtliche Hinweise, daß die Streptokokken nicht nur eine Rolle als zufällig vorhandene Bakterienflora haben, sondern daß ihnen bei Auslösung des Asthma bronchiale eine wesentliche, wenn sicher auch nicht allein ausschließliche Bedeutung zukommt.

Stewart (41) befaßte sich eingehend mit Studien über Streptokokken-Antigene. Er stellte fest, daß viele Streptokokkenstämme Antigene bilden, die sich an

Erythrocyten anlagern und diese nach Bildung entsprechender Antikörper zur Agglutination veranlassen. Bisher sind sieben solcher Antigene bekannt. Darüber hinaus produzieren zahlreiche Streptokokkenstämme, insbesondere solche vom Viridanstyp ein Enzym, das dem rezeptorzerstörenden Enzym des Influenzavirus ähnlich ist. Möglicherweise handelt es sich hier um serologische Ähnlichkeiten mit dem häufig klinisch beobachteten Infektionsgang. Beim klinisch beobachteten Infektionsmodus findet man in den meisten Fällen, daß einer chronischen Bronchitis bzw. einem Asthma bronchiale ein Virusinfekt vorausgeht. Ob es sich allerdings hierbei um Influenzaviren handelt, ist bisher nicht geklärt. Das Influenzavirus veränderte die Antigeneigenschaften der Erythrozytenoberfläche, was man durch Hämagglutinationen mit Serum von Kaninchen erreicht hatte. Die Kaninchen wurden durch Erythrozyten immunisiert, welche mit Influenzaviren vorbehandelt worden waren.

Antikörper gegen Erythrozyten, die durch verschiedene Antigene oder Enzyme von Streptokokken affiziert wurden, finden sich auch als normale Komponenten im Serum des Menschen. Sie sind mit unseren Nachweismethoden nicht erfaßt worden.

Im Hinblick auf die chemische Beschaffenheit der Antigene darf man vermuten, daß alle Streptokokken-Antigene nahe verwandt sind. Das hat eine große Bedeutung bei der praktischen Unterscheidung einzelner Streptokokken untereinander. Allerdings fehlt der Beweis, daß Streptokokken-Antigene an allergischen Reaktionen mit klinischer Bedeutung unmittelbar beteiligt sind; denn normales Serum enthält Stoffe, die sich mit Antigenen von Streptokokken und mit solchen von anderen gram-negativen Bakterien verbinden.

Das Vorhandensein körperfremder Antigene wird vom Organismus mit aktiven Immunreaktionen beantwortet. Da Streptokokken und andere Bakterien in der Lage sind, körpereigene Strukturen soweit zu verändern, daß sie vom eigenen Organismus als "fremd" identifiziert und mit einer Immunreaktion attackiert werden, kommt es im Körper zu Immunreaktionen nicht nur gegenüber den Streptokokken, sondern insbesondere gegen die vom Organismus gebildeten Immunstrukturen.

Da es sich bei der beim Asthma bronchiale vorliegenden Immunreaktion vorwiegend um eine nicht

im Serum, sondern an der Zelloberfläche vorkommende Antikörperreaktion handelt, dürfte das Fortbestehen der allergischen asthmatischen Reaktion auf einem ständigen Kontakt mit dem Allergen beruhen. In welchem Umfang hierbei Infektionen der Nasennebenhöhlen und der Tonsillen eine Rolle spielen, läßt sich nicht entscheiden, da insbesondere klinische Erfahrungen nicht vorliegen. Die Sanierung der Nebenhöhlen erbrachte in den meisten Fällen nicht das gewünschte Resultat einer Beschwerdefreiheit. Dennoch sollte man an die Möglichkeit einer fortlaufenden Sanierung der Bronchialbesiedlung von Streptokokken denken und eine Penizillin-Langzeitbehandlung in Analogie zur Therapie des rheumatischen Fiebers versuchen (5,11).

Zusammenfassung

Auf Grund früherer Untersuchungen fand man, daß beim Asthma bronchiale des Erwachsenen in 85 bis 90% aller Beobachtungen vergrünende Streptokokken im Sputum nachweisbar waren. Wir gingen deshalb der Frage nach, ob die Streptokokken einen besonderen Einfluß auf das Krankheitsbild des Asthma bronchiale ausüben. Eine Stichprobe, die mittels Sequentialanalyse ausgewertet wurde, ließ bereits bei der sehr kleinen Fallzahl von 5 Patienten eindeutig eine Tendenz in Richtung auf negative Ergebnisse erkennen. Somit erwies sich die Versuchsreihe als zu klein. Da mit der Serum-Antistreptolysinreaktion nur Serum-Antikörper erfaßt werden, lag es nahe, den gleichartigen Versuch für zellgebundene Antikörper durchzuführen, also Intrakutanteste anzuwenden.

Getestet wurden drei Patientengruppen:

- a) 55 Patienten mit Asthma bronchiale
- b) 50 Patienten mit chronischer Bronchitis
- c) 50 Patienten ohne Erkrankung des Respirationstraktes

Als Testsubstanz verwendeten wir die von der Fa. Südmédica, München, vertriebenen Bakterien-Allergenextrakte der Sächsischen Serumwerke, Dresden. Diese enthalten folgende Streptokokkenstämme: +)

Streptokokken der Gruppen

A, D (Enterokokken) und M (Salivarius).

+) als Ausgangsmaterial

Unsere Ergebnisse erbrachten auffällige Unterschiede zwischen einer positiven Intrakutanreaktion bei Asthmatikern und einer fehlenden Intrakutanreaktion bei chronischen Bronchitikern, welche im Sputum vergrünende Streptokokken aufwiesen. Diese Diskrepanzen lassen sich nur durch eine Sensibilisierung des Organismus gegen Streptokokken erklären. Die Korrelation eines Zusammenfallens zwischen positiven Hautreaktionen und Asthma bronchiale ist signifikant; ebenso signifikant sind die Zusammenhänge einer fehlenden Sensibilisierung bei der Kontrollgruppe und der fehlenden Sensibilisierung bei der Bronchitisgruppe. Die statistische Auswertung wurde mittels des Vierfeldertests durchgeführt. Die gewonnenen Ergebnisse wurden mit den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen diskutiert.

Literaturverzeichnis

1. Blondeau M.
Ganter Y. und
Decroix G. Bronchialinfektion in Asthma
J.Franc.Med. et Chir.Thorac.
6/201 (1952)
2. Brasch C.
Dietzel K.
Gerth B. und
Nowak R. Untersuchungsergebnisse über
Häufigkeit der chronischen
Bronchitis bei Erkrankung der
oberen Luftwege.
Allergie und Asthma Bd.15,
4/5 (1969)
3. Cooke R.A. Allergy and Practise
Philadelphia, Saunders comp.
(1947)
4. Documenta Geigy Wissenschaftliche Tabellen
Geigy AG, 7.Auflage, Basel
(1968)
5. Doenecke F. Vorträge der Internistenver-
einigung, Bad Dürkheim
Klinik, Diagnostik und Therapie
des chronischen Rheumatismus.
Das akute Nierenversagen.
Pyelonephritis.
Lehmann, München-Gräfelfing
(1963)
6. Doerr P. Immunitätsforschung.
Ergebnisse und Probleme in
Einzeldarstellungen.
Springer Bd.8
Wien (1951)

7. Faghni M. Asthma bronchiale u. pulmonale
Begleiterscheinungen in ihren
Wechselbeziehungen.
Dissertation Erlangen (1969)
8. Filipp G. Pathogenese u. Therapie aller-
gischer Reaktionen.
Enke, Stuttgart (1966)
9. Giese W. Asthma bronchiale aus morpholo-
gischer Sicht.
Schriftenreihe der Bayer.
Landesärztekammer, Bd. 3,
Vorträge der 15. wissenschaftlichen
Ärztetagung in Nürnberg
149 (1964)
10. Günther O. Einführung in die Immunbiologie.
Hippokrates-Verlag
Stuttgart (1969)
11. Hackenbroch M. und Rheumatische Krankheiten.
Hopmann R. Springer, Frankfurt a/M (1964)
12. Hallmann L. Bakteriologie und Serologie.
Thieme, Stuttgart (1961)
13. Hanhart E. Allergie
(in K. Hansen) Thieme, Stuttgart 181 (1957)
14. Hansen K. Allergie
Thieme, Stuttgart, 22 (1957)

15. Hämmerli A. Asthma bronchiale.
Klinik der Gegenwart Bd. 5, 431
Urban & Schwarzenberg
München-Berlin (1954)

16. Heilmeyer L. Lehrbuch der Inneren Medizin
Urban & Schwarzenberg
Berlin-Göttingen-Heidelberg
(1961)

17. Heymer A. und Asthma bronchiale, Klinik,
Hoffmann H. Pathogenese und Therapie.
Münch. Med. Wochenschrift
(1961)

18. Holler G. Asthma u. seine Behandlung
 (Hormontherapie, spez. Desen-
 sibilisierung)
Maudrich, Wien-Bonn-Bern (1960)

19. Illig H. und Aetiologie u. Lebensalter beim
Simon E. Asthma bronchiale.
Allergie u. Asthma 11 (1965)

20. Kämmerer H. und Allergische Diathese u. aller-
Michel H. gische Erkrankungen.
Bergmann, München 349 (1956)

21. Letterer E. und Allergie- und Immunitätsforschung.
Gronemeyer W. Schattauer, Stuttgart Bd. 1 + 2
 (1965 und 1968)

22. Letterer E. Die pathologische Anatomie des
 Asthma bronchiale.
 Zeitschrift f. Allergie u. Asthma,
 3, 65 (1957)

23. May K. L. und Kotowska A. Rhinitis und Asthma.
Zeitschrift f. Allergie u. Asthma, 11, 275 (1965)
24. Meltzer S. J. Bronchialasthma as Phenomenon of anaphylaxis
JAMA 55, 1020 (1910)
25. v. Pirquet Cl. und Richet A. L'anaphylaxie, Paris (1911)
Wiener klin. Wochenschr., I, 855 u. II, 1007 (1906)
26. Raab W. Die immunologische Bedeutung mikrobieller Organismen an der Hautoberfläche.
Allergie u. Asthma Bd. 15, 4/5, 222 (1969)
27. Replow H. und Otte H. J. Lehrbuch der Medizin.
Mikrobiologie u. Infektionskrankheiten.
Thieme, Stuttgart (1961).
28. Sachs L. Statistische Auswertungsmethoden.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 217 (1969)
29. Scheiffarth F. Das allergische Asthma bronchiale.
Med. Welt 16, 2538 (1965)
30. Scheiffarth F. Allergisches Asthma bronchiale und seine Therapie.
Fortschr. Med. 4, 155 (1966)

31. Scherer M. Die Lungenfunktionsstörung
beim akuten Anfall von Asthma
bronchiale.
Schweiz. med. Wschr. 96, 935
(1966)

32. Schlegel H. Allgemeine Mikrobiologie.
Vandenhoeck u. Ruprecht,
Göttingen, 57, (1969)

33. Schmengler F. E. Asthma bronchiale.
Enke, Stuttgart, 175 (1959)

34. Schmidt O. P. Das bronchitische Syndrom.
Günthner W. und Lehmann, München, 123, (1967)
Bottke H.

35. Schneeweiß U. Allgemeine Mikrobiologie.
Springer, Berlin (1968)

36. Schubert R. Konstitution, Krankheit und
Altern.
Dtsch. med. Wschr. 87, 581
(1962)

37. Schubert R. Besonderheiten des Asthma bron-
Lindner O. chiale im Alter
in: Herz- u. Atmungsorgane im Alter.
Psychologie und Soziologie in
der Gerontologie.
Veröffentlichungen der Deutschen
Gesellschaft für Gerontologie 1, 85
Steinkopf, Darmstadt (1968)

38. Schuppli R. Der Wert der Testproben für die Diagnose allergischer Krankheiten.
Ciba Symposium 1, 42 (1953)
39. Snetlage R. Über die Anwendung des Pricktests in der Diagnostik einer allergischen Erkrankung.
Klinik f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten.
Dissertation Mainz 9 (1967)
40. Stähelin R. Handbuch der Inneren Medizin
Bd. 2 Teil 2
Springer, Berlin (1930)
41. Stewart F. S. Studien über einige Streptokokkenallergene.
Britische Gesellschaft für Allergologie (Tagung 12.-13. Juli 1967)
Allergie und Asthma Bd. 15, 4/5, 302 (1969)
42. Trousseau A. Med. Klinik des Hotel-Dieu
Paris Bd. 2, 405
Stahelsche Buch- u. Kunsthandlung Würzburg (1968)
43. Unger L. Bronchialasthma
Springfield I, 11
Ch. C. Thomas (1945) und
"Progress in allergy" Bd. 3, 143
Karger, Basel-New York (1952)

13. Wald A.
Sequentialanalyse
in: Wald und Wolfowitz,
Ann. Math. Statist. 11, 147 (1940)
und in: Bross J., Sequential
medical plans
Biometrics 8, 188 (1952)
14. Walzmann G. und
Frosch E.
Experimentelle allergische
Myocarditis und deren patholo-
gische Mechanismen.
Allergie und Asthma 15, 4/5, 215
(1963)
15. Werner M.
Zur Ätiologie und zum Patho-
mechanismus des Asthma bronchiale.
Dtsch. med. Wochr. 87, 1
(1962)
16. Williams P.A.
The natural History of Asthma.
I. Congreso Internacional de
Allergologia de Madrid,
10. bis 16. Okt. 1964, 186
17. Zerkow H. und
Koch W.
Die Bedeutung der Infektion für
die allergischen Erkrankungen der
Kindheit.
Allergie und Asthma 11, 269
(1963)
18. Zerkow H.
Klinisch-experimentelle Studien
zum Problem des infekta allergischen
Asthmas.
Allergie und Asthma 9, 4/5, 203
(1961)
19. Zerkow H. und
Frosch E.
Die Bedeutung der Infektion für
die allergischen Erkrankungen der
Kindheit.
Allergie und Asthma 15, 1/2, 22
(1963)

Herrn Professor Dr. med. René S c h u b e r t ,
Direktor der 2. medizinischen Klinik der Städti-
schen Krankenanstalten Nürnberg, danke ich ver-
bindlichst für die Überlassung des Themas.

Mein herzlicher Dank gilt auch Herrn Dr.med. Otto
L i n d n e r , Oberarzt der 2. medizinischen Kli-
nik, für seine große Mühe bei der Betreuung und
Unterstützung, die er mir während der Ausarbeitung
der Dissertation zuteil werden ließ.

Feucht, 25.August 1972

Gernot Beck

L e b e n s l a u f

Am 4.2.1940 bin ich als Sohn des Gymnasialprofessors Dr. Friedrich Beck und seiner Ehefrau Martha, geb. Alster, in Nürnberg geboren. Ich bin evangelisch und besitze die deutsche Staatsangehörigkeit. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Nürnberg trat ich 1950 in die höhere Schule ein und legte 1959 am Deutschen Gymnasium in Schwabach die Reifeprüfung ab. Nach sechsjährigem Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung. Seit 1.11.1967 war ich zunächst bis 30.4.1968 an der II. Medizinischen Klinik der Städt. Krankenanstalten in Nürnberg, dann vom 1.5.1968 bis 15.8.1968 an der Unfallklinik Dr. Erler in Nürnberg tätig. Vom 16.8.1968 bis zum 31.7.1969 war ich am Kreis-krankenhaus in Uffenheim (Ofr.) beschäftigt. Vom 1.8.1969 bis zum 31.12.1970 arbeitete ich an der orthopädischen Klinik des Wichernhauses in Altdorf. Ab 1.1.1971 war ich als Vertreter des prakt. Arztes Dr. Lorenz Röder in dessen Praxis in Nürnberg, Rankestraße 46, tätig. Vom 1.7. bis zum 31.12.1971 vertrat ich den praktischen Arzt Dr. Herbert Graeff in Nürnberg, Johannisstraße 3. Seit Anfang dieses Jahres bin ich am Kreiskrankenhaus in Öttingen als Assistenzarzt der chirurgischen Abteilung tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990